

Academic article

กัญชาทางการแพทย์สำหรับมะเร็ง Medicinal Cannabis for Cancer

นริศา คำแก่น^{1,*}, เจริญ ตรีศักดิ์²

Narisa Kamkaen^{1,*}, Charoen Treesak²

¹วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

¹College of Pharmacy, Rangsit University

²คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

²Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University

*Corresponding author: Narisa Kamkaen (narisa.k@rsu.ac.th)

Received: 16 September 2019; Revised: 2 October 2019; Accepted: 10 October 2019

บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีความเข้าใจที่คลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการใช้กัญชาเพื่อรักษาโรคมะเร็ง อาการที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง และผลข้างเคียงจากเคมีบำบัด ดังนั้น เพื่อให้เกิดความเข้าใจในใช้ประโยชน์ทางการแพทย์อย่างสมเหตุผล บทความนี้ได้ทบทวนองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกัญชาและโรคมะเร็ง โดยเน้นที่เภสัชวิทยาทางการแพทย์ เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ ข้อจำกัดของการทดลองในสัตว์ทดลองและทางคลินิก ผลข้างเคียงและอาการถอนยา รวมถึงแนวทางการใช้สารสกัดจากกัญชาในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย โดยพบว่าไม่มีสารใดในกัญชามีประสิทธิภาพยับยั้งมะเร็งในการศึกษาในมนุษย์ สำหรับอาการปวดจากมะเร็ง และภาวะผอมแห้งเหี่ยวกระดูกนั้น สารสกัดจากกัญชาให้ผลลัพธ์ที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ พบว่าสารเดี่ยว คือ dronabinol และ nabilone ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์เลียนแบบสารธรรมชาติ delta-9-THC นั้น มีประสิทธิภาพในการลดอาการคลื่นไส้จากการใช้ยาเคมีบำบัด กัญชาสามารถเสริมฤทธิ์ยาเคมีบำบัด เพิ่มประสิทธิภาพการต้านมะเร็งของ paclitaxel และ 5-fluorouracil ช่วยทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายดีขึ้น แต่ต้องใช้ให้ถูกโรค ถูกวิธี ถูกขนาด โดยอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์และเภสัชกรผู้ที่ได้รับการอบรมมาแล้ว กัญชามีผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ เวียนศีรษะ เสียความสมดุล กล้ามเนื้ออ่อนล้า อารมณ์เปลี่ยนแปลง และบางรายอาจมีอาการซึมเศร้า หวาดระแวง หรือประสาทหลอนมากขึ้นกว่าเดิม โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งจะมีอาการซึมเศร้าท้อแท้อยู่แล้ว

คำสำคัญ: กัญชา โรคมะเร็ง อาการปวด คลื่นไส้ อาเจียน เคมีบำบัด

Abstract

There has been a misunderstanding about the use of cannabis for the treatment of cancer, cancer-related symptoms and chemotherapy-induced adverse effects. To encourage the rational medical use of cannabis, this article aimed to provide information regarding cannabis and cancer emphasizing on medical pharmacology, evidence-based medicine, limitations in animal studies and clinical trials, side effects and withdrawal syndromes, and recommendations on its uses in end-state cancer patients. It was found that no cannabis compounds were effective in cancer inhibition in human studies. No statistical significances on the benefits for pain and appetite have been found in cancer patients. Dronabinol and nabilone, the two single synthetic compounds of the natural delta-9-THC, were effective in and thus indicated for alleviating nausea and vomiting induced by chemotherapy. Cannabis and cannabinoids showed synergistic effects with chemotherapeutic agents such as paclitaxel and 5-fluorouracil. They could help improve the quality of life for advanced-stage cancer patients. Consequently, they should be delivered correctly with the right dose, strength, and dosage form under the supervision of trained medical practitioners and pharmacists. Frequent side effects of cannabis included bradycardia, hypotension, dizziness, loss of coordination, muscle weakness, and mood swing. In some cases, more depression, paranoid, and hallucination could be found especially in cancer patients in whom depression co-existed.

Keywords: cannabis, cancer, pain, nausea, vomiting, chemotherapy

บทนำ (Introduction)

กัญชา (cannabis) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cannabis sativa* L. เป็นพืชในวงศ์ Cannabaceae ไม้ล้มลุก ใบรูปฝ่ามือ หยักลึกเป็นแฉกแหลม 5-7 แฉก ดอกแยกเพศต่างต้น ออกรวมเป็นช่อกระจุกตามง่ามใบและปลายกิ่ง สีเขียวอ่อน ไม่มีกลิ่นดอก ผลแบบผลแห้ง เมล็ดล่อน ยังคงมีกลิ่นเหม็น¹ จัดเป็นยาเสพติดตามพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562² และตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 (ฉบับที่ 2)

พ.ศ. 2562³ ที่ให้หมายรวมถึงทุกส่วนของพืช กัญชา เช่น ใบ ดอก ยอด ผล ลำต้น รวมทั้งวัตถุดิบหรือสารต่าง ๆ ที่มีอยู่ในพืชกัญชา เช่น ยาง น้ำมัน ทั้งนี้ ในกระแสสังคมมีความเข้าใจว่ากัญชาในฐานะพืช กัญชานั้นไม่ใช่ยาเสพติดแล้ว ซึ่งแท้จริงแล้ว สิ่งที่เกี่ยวข้องกับกัญชาที่ได้รับการยกเว้นจากการเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภทที่ 5 นั้น ได้แก่ (1) สารแคนนาบิไดโอล (cannabidiol หรือ CBD) ที่สกัดจากกัญชาซึ่งมีความบริสุทธิ์ตั้งแต่ร้อยละ 99 โดยมีปริมาณสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล

(tetrahydrocannabinol หรือ THC) ไม่เกินร้อยละ 0.01 โดยน้ำหนัก และ (2) สารสกัดหรือผลิตภัณฑ์จากสารสกัดที่มีสาร CBD เป็นส่วนประกอบหลักและมีสาร THC ไม่เกิน ร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก ซึ่งเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพร ตามกฎหมายว่าด้วยยาหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพร และต้องใช้ตามวัตถุประสงค์ทางยาหรือผลิตภัณฑ์สมุนไพรเท่านั้น² อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีกฎหมายฉบับใดระบุว่าสารในข้อ (1) และ (2) ที่กล่าวข้างต้นเป็นยาประเภทใดตามกฎหมาย เพียงแต่ได้รับการยกเว้นไม่ต้องเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภทที่ 5 ทั้งนี้ อาจมีแนวคิดใหม่ ๆ ในการลดระดับการควบคุมทางกฎหมายสำหรับสารทั้งสองนี้ เพื่อให้ประชาชนเข้าถึงได้สะดวกขึ้น เช่น ในอนาคตอาจจัดเป็น “ผลิตภัณฑ์สมุนไพร” เป็นต้น ซึ่งการกำหนดนโยบายตามแนวคิดใหม่ ๆ ที่หลากหลายเป็นสิ่งที่ควรติดตามต่อไป

สารสำคัญที่พบในกัญชามีหลายร้อยชนิด สามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ตามโครงสร้างทางเคมี คือ 1) แคนนาบินอยด์ (cannabinoids) 2) เทอร์พีนอยด์ (terpenoids) และ 3) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) โดยสารที่พบกลุ่มใหญ่ คือ cannabinoids มีสารออกฤทธิ์ที่มีการศึกษาไว้มากมาย คือ delta-9-THC ซึ่งปัจจุบันมีสารสังเคราะห์ชื่อ dronabinol โดยเป็นไอโซเมอร์ของ delta-9-THC แบบ (-) *trans*-isomer ซึ่งทั้ง delta-9-THC และ dronabinol มีฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ส่วนสารธรรมชาติอีกชนิดหนึ่ง คือ CBD ไม่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท³ ทั้งนี้ ด้วยคุณสมบัติของสารสำคัญกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย จึงนำมาใช้ประโยชน์ทางการรักษาโรคและบรรเทาอาการของโรคหลายชนิดในหลายประเทศ โดยเฉพาะความคาดหวังในการใช้กัญชาเพื่อรักษาโรคมะเร็ง

อาการที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง และผลข้างเคียงจากการใช้เคมีบำบัด⁴

เพื่อให้เกิดความเข้าใจในเชิงวิชาการของการนำกัญชามาใช้ทางการแพทย์อย่างสมเหตุผล บทความนี้ได้ทบทวนองค์ความรู้และรวบรวมผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับของกัญชากับโรคมะเร็ง โดยเน้นที่เนื้อหาสำคัญ ได้แก่ เกสซ์วิทยาทางการแพทย์ เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ ข้อจำกัดของการทดลองทางคลินิก ผลข้างเคียงและอาการถอนยา รวมถึงแนวทางและข้อควรพิจารณาการใช้ในผู้ป่วยมะเร็ง

วิธีการศึกษา (Methods)

การศึกษานี้ สืบค้นข้อมูลจากเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการใช้กัญชาทางการแพทย์ ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย จากฐานข้อมูลทางการแพทย์ ได้แก่ 1. SCOPUS 2. PubMed 3. Clinicaltrial.gov 4. TCI-thaijo.org โดยใช้คำสำคัญ (keywords) ได้แก่ cancer, cannabis, marijuana, cannabinoid, clinical trial, meta-analysis, systematic review โดยได้วิจารณ์ข้อเด่นและข้อด้อยของหลักฐานวิชาการตามจำเป็น

ผลการศึกษา (Results)

ผลการศึกษานี้ ได้มีการทบทวนองค์ความรู้รวบรวมเอกสารที่เกี่ยวข้อง และเรียบเรียงเนื้อหาสำคัญ โดยแบ่งเนื้อหาเป็น 5 ประเด็น ได้แก่ 1. เกสซ์วิทยาทางการแพทย์ 2. เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ 3. ข้อจำกัดของการทดลองทางคลินิก 4. ผลข้างเคียงและอาการถอนยา 5. แนวทางการใช้สารสกัดจากกัญชาในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย ดังต่อไปนี้

1. เภสัชวิทยาทางการแพทย์ (Medical pharmacology)

เมื่อพิจารณาเภสัชวิทยาของกัญชา เกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์และเภสัชจลนศาสตร์ ตามวิธีการบริหารยาและรูปแบบของผลิตภัณฑ์ พบว่าแตกต่างกันดังนี้

1.1 วิธีการบริหารยา (Drug administration)

1.1.1 การรับประทาน (Oral administration)

ภายหลังรับประทาน สาร delta-9-THC จากกัญชาจะถูกดูดซึมในเลือดต่ำ (6 - 20%) ระดับสารในเลือดจะสูงสุดในเวลา 1 - 6 ชั่วโมง และคงอยู่ในร่างกายนาน โดยมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 20 - 30 ชั่วโมง สาร delta-9-THC จะจับกับตัวรับแคนนาบินอยด์ในร่างกาย ได้แก่ CB1 receptor ที่มีอยู่จำนวนมากในสมอง แต่สาร delta-9-THC ที่ได้รับจากการรับประทานจะถูกดัดแปลงเมแทบอลิซึม (metabolism) เป็นสารเมตาบอไลต์ (metabolite) อีกชนิด คือ 11-OH-THC ซึ่งมีฤทธิ์ต่อสมอง จากนั้นจะถูกออกซิเดชันเป็น THC-COOH ซึ่งไม่มีฤทธิ์ต่อสมอง⁵ ดังนั้นเมื่อพิจารณาจากค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ดังกล่าว การรับประทานกัญชาจะทำให้การคาดคะเนระดับสาร delta-9-THC และสาร 11-OH-THC มีความแม่นยำต่ำ ซึ่งอาจทำให้การสรุปผลการวิจัยมีความเชื่อมั่นต่ำตามไปด้วย มีการวิจัยเพียงหนึ่งงานในผู้ป่วยมะเร็ง ที่ทดลองการดื่มชากร่วมกับการได้รับยาเคมีบำบัด irinotecan และ docetaxel พบว่าไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของการได้รับ (exposure) และการกำจัดออก (clearance) ของยาเคมีบำบัดในพลาสมาของผู้ป่วย โดยไม่ต้องปรับขนาดของยาเคมีบำบัด⁶

1.1.2 การสูด (Inhalation)

การสูดจะทำให้ร่างกายได้รับสาร delta-9-THC ที่รวดเร็วกว่ารับประทาน ระดับยาในเลือดสูงสุดภายในเวลา 3 - 10 นาที และลดลงจากร่างกายรวดเร็วกว่า (ประมาณ 30 นาที) และที่สำคัญร่างกายจะเมแทบอลิซึม สาร 11-OH-THC ในระดับต่ำ⁵ ทั้งนี้ ค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) จะขึ้นกับความลึกของการสูด ระยะห่างระหว่างการสูด และการกลั้นหายใจ (breath holding) รวมทั้งการใช้อุปกรณ์ในการสูดอีกด้วย

1.2 รูปแบบผลิตภัณฑ์ (Dosage form)

1.2.1 สารสกัดกัญชา

การสกัดสมุนไพรสามารถทำได้หลายวิธีขึ้นกับตัวทำละลาย เช่น น้ำ น้ำมัน แอลกอฮอล์ เป็นต้น สำหรับกัญชานิยมสกัดด้วยน้ำมันพืช เช่น น้ำมันงา น้ำมันมะกอก เป็นต้น ได้เป็นน้ำมันกัญชา ซึ่งสารสกัดจะมี สารสำคัญ 2 ชนิด คือ delta-9-THC และ CBD ในสัดส่วนที่แตกต่างกันขึ้นกับสายพันธุ์กัญชา สารสกัดที่ได้จากวิธีสกัดจากช่อดอกและใบกัญชาที่ได้มาตรฐานในท้องตลาด คือ nabiximols (Sativex®) ซึ่งมีสัดส่วน THC:CBD เท่ากับ 1:1 มีจำหน่ายในประเทศแคนาดา นิวซีแลนด์และบางประเทศในยุโรป กล่าวว่าสามารถลดอาการปวดจากมะเร็งและโรค multiple sclerosis (MS) ซึ่งเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของปลอกประสาทในระบบประสาทส่วนกลาง⁶ สารสกัด nabiximols นี้ บริหารโดยการพ่นเข้าปาก เพราะสารเคมีที่ดูดซึมจากเยื่อในช่องปากจะเข้าสู่กระแสเลือดได้รวดเร็วและออกฤทธิ์ที่เป้าหมาย ก่อนที่จะไปที่ตับแล้วทำให้เกิดการเมแทบอลิซึม⁴ ส่วนน้ำมันกัญชานั้น ยังไม่มีงานศึกษาวิจัยใดที่รับรองผลการรักษาในแง่ใดทั้งสิ้น นอกจากนั้น ยังมี

หนึ่งเรื่องที่ต้องคำนึงถึงในการใช้เกี่ยวกับการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ถ้าผู้ใช้สารสกัดกัญชาพร้อมกับยาแผนปัจจุบันที่ถูกเอนไซม์ของตับ cytochrome P450 ที่ตับ อาจทำให้เกิดความเป็นพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์มากขึ้นเนื่องจากระดับของยาในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น เช่น ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ ยานอนหลับกลุ่ม benzodiazepines ยาฆ่าเชื้อกลุ่ม macrolides ยาลดไขมันในเลือด กลุ่ม statin เป็นต้น

1.2.2 สารสังเคราะห์เดี่ยวที่เลียนแบบสารธรรมชาติ

มีสารสังเคราะห์สองชนิด คือ dronabinol และ nabilone ซึ่งถูกทดสอบในการทดลองทางห้องปฏิบัติการ ในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ โดยในสหรัฐอเมริกา สาร dronabinol ถูกผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ยาชื่อการค้า Marinol® (Solvay Pharmaceuticals, Inc) ส่วน nabilone ผลิตในชื่อการค้า Cesamet™ (Valeant Pharmaceuticals North America) ซึ่งทั้งสองผลิตภัณฑ์มีข้อบ่งใช้ คือ ลดอาการคลื่นไส้จากการใช้ยาเคมีบำบัด และเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วยเอชไอวี⁷

1.2.3 สารสกัดจากธรรมชาติแบบเดี่ยว

ในสหรัฐอเมริกา มีการนำสารสกัด CBD ตามธรรมชาติ ไปผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ยาชื่อ Epidiolex® ซึ่งเป็นรูปแบบยาน้ำ โดยสำนักงานอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา อนุญาตให้ใช้เป็นยากำพรัว (orphan drug) เพื่อรักษาโรคลมชักในเด็กอันเนื่องจาก Lennox-Gastaut syndrome หรือ Dravet syndrome ในเด็กอายุ 2 ปีขึ้นไป ช่วยเสริมฤทธิ์ของยามาตรฐาน⁸

2. เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ (Evidence-based medicine)

2.1 ยับยั้งการเติบโตของเซลล์มะเร็ง (anti-cancer effect)

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลของกัญชาต่อการเติบโตของเซลล์มะเร็งยังจำกัดอยู่เฉพาะงานวิจัยในสัตว์ทดลอง ในปี ค.ศ. 1975 (พ.ศ. 2518) Munson และคณะ⁹ เป็นนักวิจัยกลุ่มแรกที่รายงานว่าการ THC สามารถยับยั้งการเติบโตของเซลล์มะเร็งปอดและยับยั้งการเติบโตของเนื้องอกมะเร็งในหนูทดลองได้ หลังจากนั้นได้มีการวิจัยเพิ่มขึ้นในเรื่องดังกล่าว และพบว่าสารหลายชนิดในกลุ่ม cannabinoids (THC, CBD) และ endocannabinoids (methanandamide, JWH-133; HU-210; WIN55, 212-2)¹⁰⁻¹² สามารถต้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่าง ๆ ได้โดยการยับยั้ง angiogenesis และลด metastasis ในมะเร็งหลายชนิด โดยการกระตุ้นให้เกิด program cell death และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งกลไกอื่น ๆ ที่อาจเป็นไปได้คือ การกระตุ้นให้เกิด cell-cycle arrest และ antiangiogenic effect¹³

ปัจจุบันสารดังกล่าวอยู่ในระหว่างการศึกษาทางคลินิก จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การให้สาร cannabinoids ร่วมกับ การให้ยาเคมีบำบัด temozolomide สามารถยับยั้งการเติบโตของเนื้องอกสมอง (glioma xenograft) ได้อย่างดี¹⁴ และมีการรายงานจากงานวิจัยในลักษณะคล้ายกันพบว่าการให้ HU-210 สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการต้านมะเร็งของยา paclitaxel และ ยา 5-fluorouracil ได้ดีอีกด้วย^{15,16} นอกจากนี้ มีการศึกษาที่ทำในมนุษย์โดยตรง โดย Guzman และคณะ

(2549)¹⁷ แต่ยังเป็นงานวิจัยทางคลินิก Phase I เพื่อศึกษาความปลอดภัย ของ THC โดยฉีดเข้าไปที่เซลล์มะเร็งโดยตรง ในผู้ป่วยมะเร็งสมองชนิดกลัยโอบลาสโตมาที่กลับเป็นซ้ำ (recurrent glioblastoma multiforme) จำนวน 9 คน พบว่า THC ค่อนข้างปลอดภัยในการใช้กับผู้ป่วย แต่ก็ไม่ได้มีผลเพิ่มอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย

2.2 ลดอาการคลื่นไส้อาเจียน (antiemetic effect)

สาร THC กระตุ้นตัวรับ CB1 receptor ที่ศูนย์อาเจียน (vomiting center) ในสมองส่วน medulla ทำให้สามารถลดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ สาร nabilone และ dronabinol ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของสาร THC ซึ่งมีผลการวิจัยทางคลินิกยืนยันว่า nabilone มีประสิทธิภาพในการลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้ดีกว่ายา prochlorperazine, domperidone และ alizapride ที่ใช้อยู่ในขณะนั้น¹⁹ และได้รับการอนุมัติให้ใช้ในประเทศแคนาดาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1982 (พ.ศ. 2525) เป็นต้นมา ขณะที่ผลการวิจัยทางคลินิกของ dronabinol นั้น พบว่ามีประสิทธิภาพในการลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ดีกว่ายา chlorpromazine และมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับยา metoclopramide และยา thiethylperazine¹⁸ ดังนั้นทั้ง nabilone และ dronabinol จึงได้รับการอนุมัติให้จำหน่ายในประเทศอเมริกา (ค.ศ. 1985, พ.ศ. 2528) และแคนาดา (ค.ศ. 1995, พ.ศ. 2538) ตามลำดับ¹⁸⁻²¹

นอกจากนี้ Whiting และคณะ (2558)⁷ ได้รวบรวมงานวิจัย 28 ชิ้นที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารสกัดจาก

กัญชาในการลดอาการอาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด โดยเปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่ใช้ลดอาการอาเจียน ได้แก่ prochlorperazine (15 การศึกษา) chlorpromazine (2 การศึกษา) domperidone (2 การศึกษา) ส่วนการศึกษาที่เหลือเป็นยาอื่น ๆ ได้แก่ alizapride, hydroxyzine, metoclopramide และ ondansetron โดยพบว่า มีงานวิจัยถึง 23 การศึกษาจาก 28 การศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติ (risk of bias) ค่อนข้างสูง และ 5 การศึกษาที่มีความเสี่ยงไม่ชัดเจน Whiting และคณะได้สรุปว่า ทุกการศึกษาให้ผลลัพธ์ในทิศทางที่สารสกัดกัญชาดีกว่ายามาตรฐานหรือยาหลอก แต่ไม่มีการศึกษาใดมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม พบว่าเมื่อพิจารณาผลลัพธ์เป็นจำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนอย่างสมบูรณ์ (complete response to nausea and vomiting) พบว่ามี 3 การศึกษา (dronabinols 2 การศึกษา และ nabiximols 1 การศึกษา) ที่ยาที่ทดสอบให้ผลที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 3.82; 95% CI = 1.55-9.42)⁷

2.3 เพิ่มความอยากอาหาร (appetite)

สำหรับการเพิ่มความอยากอาหารนั้น เกี่ยวเนื่องมาจากอาการไม่อยากอาหาร (anorexia) ที่พบได้ในโรคเรื้อรังหลายชนิด ซึ่งอาการที่รุนแรงที่สุดที่เกี่ยวข้องกับการไม่อยากอาหาร คือ ภาวะผอมแห้ง หุ้มกระดูก (cachexia) ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ กระดูก และไขมัน จนส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลงอย่างมาก ซึ่งอาจเกิดในผู้ป่วยโรคเรื้อรังระยะสุดท้าย เช่น เอ็ดส์ มะเร็ง โรคไต หัวใจวาย ภาวะหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น ผลของกัญชาต่อการ

อยากอาหารนั้นได้รับการรับรองสำหรับผู้ป่วยเอดส์ ส่วนในการผู้ป่วยมะเร็งนั้นยังไม่ได้มีการรับรอง การศึกษาของ Haney และคณะ (2005)²² ระบุว่า กัญชาและสารที่สกัดได้จากกัญชา (ในที่นี้ คือ dronabinol) ช่วยเพิ่มความอยากอาหารในผู้ป่วย เอดส์ที่มีการสูญเสียมวลกล้ามเนื้ออย่าง มาก (significant muscle loss) ได้อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดตรงที่ผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้สูบก กัญชาที่บ้านได้ จึงทำให้การควบคุมขนาดการใช้กัญชา เป็นไปได้ยาก การศึกษาเพิ่มเติมโดยนักวิจัยชุดเดิม คือ Haney และคณะ (2007)²³ รายงานว่า การใช้ กัญชาด้วยการสูบมีผลของการเพิ่มความอยากอาหาร ไม่ต่างจาก dronabinol แต่การศึกษานี้ก็มีข้อจำกัดที่ ผู้เข้าร่วมการศึกษาล้วนมีประวัติการสูบกัญชามาก่อน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อบ่งชี้สำหรับอาการเบื่อ อาหารและน้ำหนักลดลงที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง

ต่อมา มีการทบทวนวรรณกรรมของ Badowski และคณะ (2018)²⁴ ได้นำเสนอข้อมูลที่มี อยู่เกี่ยวกับการให้ รับประทาน dronabinol เพื่อ บรรเทาอาการเบื่ออาหารและการลดน้ำหนักในผู้ป่วย โรคมะเร็งที่มีภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูก ซึ่งเป็นอาการ ทางคลินิกที่แสดงถึงน้ำหนักที่ลดลง ด้วยอาการเบื่อ อาหาร เช่นเดียวกับ อาการอ่อนเพลีย อาการอักเสบ ความทนต่ออินซูลิน รวมทั้งการสูญเสียไขมันและ กล้ามเนื้อ นอกจากนี้ รายงานของ Cannabis-In-Cachexia-Study-Group (2006)²⁵ ได้นำเสนอข้อมูล เปรียบเทียบการใช้สารสกัดกัญชา และ delta-9-THC บริหารทางปากเทียบกับยาหลอก ในการทดลอง คลินิก phase III สำหรับรักษาอาการ anorexia-cachexia ที่เกี่ยวข้องกัโรคมะเร็งในผู้ป่วยจำนวน

289 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติที่เกี่ยวกับการเพิ่มความอยากอาหารหรือคุณภาพ ชีวิตของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม

2.4 ลดอาการปวด (Analgesic effect)

สารในกลุ่มแคนนาบินอยด์ส่วนใหญ่ โดยเฉพาะ THC สามารถใช้ลดอาการปวด ทั้งแบบ ฉับพลัน และแบบเรื้อรัง โดยเฉพาะการใช้เพื่อระงับ การปวดแบบเรื้อรังนั้น นับเป็นสาเหตุหลักของการใช้ สารสกัดกัญชาในการลดอาการปวด ในการทดลอง ทางคลินิกแบบสุ่มที่เปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วย มะเร็งที่มีอาการปวดรุนแรงที่ใช้ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิ ออยด์ แล้วไม่ได้ผลเต็มที่ ในผู้ป่วย 263 คน พบว่าการ ใช้สเปรย์ฉีดพ่นในช่องปากที่ประกอบด้วย nabiximols (THC และ CBD ปริมาณ 2.7 และ 2.5 มิลลิกรัม ในสารละลาย 100 ไมโครลิตร) เป็นเวลา 35 วัน สามารถช่วยลดอาการปวดเรื้อรังได้และช่วยให้ ผู้ป่วยสามารถนอนหลับได้เพิ่มขึ้น²⁶ และพบว่า สามารถใช้ตำรับยาสเปรย์ในช่องปากอย่างต่อเนื่องใน ผู้ป่วยจำนวน 43 คน โดยไม่มีความต้องการเพิ่มขนาด การใช้สเปรย์หรือยาแก้ปวดชนิดอื่น²⁷

นอกจากนี้ มีการทดสอบผลบรรเทาอาการปวด ของสเปรย์ฉีดพ่นในช่องปากที่ประกอบด้วย nabiximols เป็นยาแก้ปวดเสริมในผู้ป่วยมะเร็งระยะ สุดท้ายที่ควบคุมอาการปวดไม่ได้ (n = 199) เทียบกับ ยาหลอก (n = 198) โดยให้ผู้ป่วยปรับขนาดยาเอง ในช่วง 2 สัปดาห์แรก แล้วให้ใช้ขนาดยาที่ปรับแล้วนั้น ไปอีก 3 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบคะแนนการปวด แบบ numerical rating scale เมื่อเริ่มต้นการศึกษา พบว่าในกลุ่มที่ใช้ nabiximols มีค่าลดลงมากกว่ากลุ่ม ยาหลอก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ²⁸

สำหรับ การรักษาอาการปวดเรื้อรังที่ไม่ใช่ มะเร็ง (Chronic non-cancer pain) นั้น สารสกัด จาก กัญชา สามารถ ช่วย ลด อาการ ปวด ประสาท (neuropathic pain) กลุ่มอาการปวด กล้ามเนื้อ (fibromyalgia) ข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) และอาการปวดเรื้อรังแบบ ผสม (mixed chronic pain) โดยผลการวิเคราะห์จาก การศึกษาทางคลินิก 29 การศึกษา (ผู้ป่วย 2,000 คน) พบว่าผลสรุปรวมจาก 22 การศึกษาแสดงให้เห็นว่า สามารถลดอาการปวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและ พัฒนาผลลัพธ์อย่างอื่นเช่น การนอนหลับที่ยาวนานขึ้น และบรรเทาอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ เป็นต้น^{29,30}

3. ข้อจำกัดของการทดลองในสัตว์ทดลองและทาง คลินิก (Limitations in animal studies and clinical trials)

การศึกษาเกือบทั้งหมดยังอยู่ในระดับหลอดทดลอง และสัตว์ทดลอง โดยผลลัพธ์ในภาพรวมออกมาในเชิง บวกคือ สาร THC และ CBD สามารถทำลาย เซลล์มะเร็งหลายชนิดในห้องปฏิบัติการได้ โดยไม่ กระทบต่อเซลล์ปกติ ในการทดลองในสัตว์ทดลอง พบว่า สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ลดการแพร่กระจาย¹⁶ รวมทั้งลดอุบัติการณ์การเกิด มะเร็งตับในหนู³¹ และอาจลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็ง ลำไส้ใหญ่ในหนู³² รวมทั้งอาจใช้ในการรักษามะเร็ง ชนิดดังกล่าวได้ ซึ่งข้อมูลศึกษาวิจัยด้านมะเร็งชนิดอื่น ระดับสัตว์ทดลองยังต้องพัฒนาต่อไป

แต่อย่างไรก็ตาม มีหนึ่งการศึกษาที่เกิดผลตรงกัน ข้ามคือ ผู้วิจัยฝั่งเซลล์มะเร็งปอดชนิด human non-small cell lung carcinoma cell line ในหนูชนิด ไม่มีภูมิคุ้มกัน (immunodeficient mice) พบว่า

หนูที่ได้รับ สาร delta-9-THC ด้วยการฉีดใต้ ผิวหนัง จะลดขนาดมะเร็งได้ถึง 60% เมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ไม่ใช้³³ แต่เมื่อทดลองในหนูที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (immunocompetent murine) กลับเกิดผลตรงกัน ข้ามคือ ก้อนมะเร็งกลับมีขนาดขยายโตขึ้น³⁴ นอกจากนี้ มีการทดลองคลินิก phase I ทดลอง ใช้ delta-9-THC ฉีดเข้าเซลล์เนื้องอก (intratumoral injection) ใน ผู้ ป่วย มะเร็ง ชนิด recurrent glioblastoma multiforme จำนวน 9 คน เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่า สามารถลดการเจริญเติบโตของ เซลล์เนื้องอกในผู้ป่วย จำนวน 2 คน เท่านั้น¹⁷

ในด้านการศึกษาแงอื่น พบว่าสาร delta-9-THC ให้ผลการรักษาที่ดี เช่น ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนจากการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งอาจเป็นการเสริมฤทธิ์ยาแก้อาเจียนที่ใช้อยู่ได้ ในด้านการเพิ่มความอยากอาหารได้ พบว่าได้ผลดี แต่ยังได้ผลต่ำกว่า ยา megestrol ที่แพทย์ด้านมะเร็งให้แก่ผู้ป่วยใน ปัจจุบัน³⁵ นอกจากนั้นยังลดอาการปวดจากมะเร็ง ทำให้สามารถลดขนาดยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ลงได้ รวมทั้งลดความเครียดวิตกกังวลใจ และช่วยให้นอนหลับดีขึ้น

4. ผลข้างเคียงและอาการถอนยา (Adverse effect and Withdrawal syndrome)

ผลข้างเคียงของกัญชาที่พบบ่อย คือ หัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ เวียนศีรษะ เสียความสมดุล กล้ามเนื้ออ่อนล้า อารมณ์เปลี่ยนแปลง รวมทั้งในทาง กลับกันผู้รับกัญชาบางรายกลับมีอาการซึมเศร้า หวาดระแวง หรือประสาทหลอนมากขึ้นกว่าเดิม ซึ่ง แพทย์ต้องระวังอย่างมาก เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งจะมี อาการซึมเศร้าท้อแท้อยู่แล้ว แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะ

ได้ผลดีในการลดความเครียด อาการซึมเศร้า แต่ถ้าผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงที่ตรงกันข้ามคือ ยิ่งซึมเศร้ามากกว่าเดิม หรือมีประสาทหลอน อาจนำไปสู่เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ของแพทย์ผู้รักษาและญาติได้³⁶

ข้อดีอย่างหนึ่งของกัญชาเมื่อเทียบกับยากลุ่มโอปิออยด์ที่แพทย์ใช้กันในปัจจุบัน คือ กัญชาไม่กดระบบการหายใจ เนื่องจากไม่มี CB1 receptor ที่ศูนย์ควบคุมการหายใจบริเวณก้านสมองและระบบทางเดินหายใจ จึงไม่สามารถหวังผลลดอาการหอบเหนื่อยในระยะท้าย ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการหายใจช้าลงเมื่อให้ร่วมกับยากลุ่มโอปิออยด์ ทั้งนี้ จากข้อมูลเภสัชวิทยาคลินิก เภสัชจลนศาสตร์และความปลอดภัยของกัญชาทางการแพทย์ อาจมีความเป็นไปได้ในการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ โดยนำกัญชามาใช้เป็นยาแก้ปวดทดแทนยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์³⁷

นอกจากนั้นอาการถอนพิษกัญชานั้น มีเพียงกระสับกระส่าย นอนไม่หลับ ร้อนวูบวาบตามตัว อาจพบอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งรุนแรงน้อยกว่ายากลุ่มโอปิออยด์ สารเสพติดเฮโรอีน หรือยานอนหลับกลุ่ม benzodiazepines และอาการดังกล่าวจะหายภายในไม่กี่วัน ที่เป็นเช่นนั้นเนื่องจากสารออกฤทธิ์จากกัญชาจะสะสมในไขมันในร่างกาย และขับออกมาช้าๆ เมื่อผู้เสพกัญชาหยุดเสพทันที ร่างกายจะยังมีการขับสารดังกล่าวออกมาจากไขมันในร่างกายสักระยะหนึ่ง ส่งผลให้ระดับสารออกฤทธิ์จากกัญชาในเลือดไม่ลดลงทันที ทำให้อาการถอนพิษไม่รุนแรง และเลิกกัญชาได้ง่ายกว่าสารเสพติดประเภทอื่น³⁸

สำหรับสถานการณ์ในประเทศไทย ในวันที่ 15 กันยายน 2562 กระทรวงสาธารณสุขได้แสดงตัวเลขผู้ป่วยจากการใช้ผลิตภัณฑ์กัญชาประเทศไทยตามรายงานจากศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี ในช่วงมกราคม

2561 ถึงพฤษภาคม 2562 มีจำนวนทั้งสิ้น 302 ราย โดยเป็นอาการใจเต้นเร็ว 133 ราย ใจสั่น 110 ราย ความดันโลหิตสูง 110 ราย มึนศีรษะ 106 ราย และคลื่นไส้ 76 ราย (จาก FDA Thai Narcotics ที่ <https://www.facebook.com/fdathainarcotic/posts/2549324571773647>)

5. แนวทางการใช้สารสกัดจากกัญชาในผู้ป่วยระยะท้าย (Palliative care)³⁹

5.1 อาการรบกวนที่การใช้สารสกัดกัญชาน่าจะได้ประโยชน์ในผู้ป่วยระยะท้าย³⁹

- อาการปวดจากมะเร็ง พิจารณาเป็นการรักษาเสริมกับยาแก้ปวดแผนปัจจุบัน เมื่อได้รับยา กลุ่มโอปิออยด์ในขนาดสูงแล้วยังควบคุมอาการปวดไม่ได้ (การรักษาอาการปวดจากมะเร็งควรอ้างอิงแนวทางการดูแลผู้ป่วยของสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย)⁴⁰
- อาการคลื่นไส้อาเจียน เมื่อได้รับยาแผนปัจจุบันชนิดอื่นแล้วยังควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียน ไม่ได้
- อาการเบื่ออาหาร เมื่อได้รับยาแผนปัจจุบันชนิดอื่นแล้วยังควบคุมอาการเบื่ออาหาร ไม่ได้
- อาการนอนไม่หลับ ซึ่งมักเกิดขึ้นร่วมกับอาการปวด เบื่ออาหาร และชิวบวม หากผู้ป่วยระยะท้ายมีอาการนอนไม่หลับเพียงอย่างเดียว ควรพิจารณาใช้ยาแผนปัจจุบันที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นลำดับแรก

5.2 อาการบวกรอื่น ๆ ที่การใช้สารสกัดกัญชาอาจได้ผลในผู้ป่วยระยะท้าย³⁹

- อาการซึมเศร้า วิดกกังวล ช่วยให้ผู้ป่วยระยะท้าย สามารถมีความสุข เช่น เสียงเพลง กลิ่นหอม รสอาหาร ความสวยงามของสิ่งแวดล้อมที่อยู่รอบตัว
- การสูญเสียความสบายดีพร้อมจะมีชีวิตอยู่ สิ้นหวัง ไม่สามารถทำใจยอมรับการจากไปของตนเองได้
- ทั้งนี้ มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย⁴¹ มีความกังวลในการนำสารสกัดจากกัญชา ไปใช้ ผิดข้อบ่งชี้ (drug abuse) เนื่องจากยากต่อการควบคุมในการใช้

บทสรุป (Conclusion)

เนื่องจากในประเทศไทย กัญชายังจัดเป็นยาเสพติดให้โทษ แม้เพิ่งอนุญาตให้สามารถนำมาทำการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ได้ การทำการวิจัยจึงไม่แพร่หลายมากนัก กลไกการออกฤทธิ์ของสารกลุ่มนี้ในการรักษาโรคบางชนิดที่กล่าวมาแล้วนั้นถึงแม้จะมีความชัดเจนมากขึ้นแต่ยังไม่มีครอบคลุมสำหรับทุก ๆ โรค และยังคงต้องรอผลการวิจัยเพิ่มเติมทางคลินิกให้มากกว่านี้ นอกจากนี้ข้อมูลจากการสำรวจความพร้อมของแพทย์ในการตอบปัญหาเกี่ยวกับการใช้สารสกัดกัญชาในการรักษาความผิดปกติต่าง ๆ ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีแพทย์ (residents และ fellows) จำนวน 89% ที่บอกว่าตนไม่พร้อมที่จะให้คำปรึกษา และเมื่อสำรวจโรงเรียนแพทย์ทั้งหมดในสหรัฐอเมริกา พบว่ามีเพียง 9% ของโรงเรียนผลิตแพทย์ในสหรัฐอเมริกาเท่านั้นที่ได้บรรจุเรื่องการใช้สารสกัดกัญชาในการรักษาทางคลินิกไว้ในหลักสูตร

เพื่อสอนนักศึกษาแพทย์ ซึ่งน่าจะเป็นสถานการณ์เดียวกันกับที่พบในประเทศไทยในขณะนี้ แต่สำหรับทางด้านงานศึกษาวิจัยนั้นจะพบว่ามีจำนวนงานวิจัยเพิ่มขึ้นที่ทำการวิจัยโดยใช้สารกลุ่ม cannabinoids และ endocannabinoids ในการรักษาโรคชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ได้รวบรวมมาข้างต้น เช่น เบาหวาน (diabetic) ความดันโลหิตสูง (hypertension) จิตเภท (schizophrenia) และ โรคย้ำคิดย้ำทำ (obsessive compulsive disorder) ซึ่งผลการวิจัยทางคลินิกของโรคต่าง ๆ เหล่านี้ยังไม่ชัดเจน แต่จะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์เข้าใจกลไกการทำงานของสารในกลุ่ม cannabinoids และ endocannabinoids ได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น รวมถึงอาจใช้ประโยชน์ทางการรักษาได้จริงในอนาคต นอกจากนี้ ในเชิงนโยบายของประเทศไทย อาจเป็นไปได้ว่า การใช้กัญชาทางการแพทย์จะถูกผลักดันให้เป็นหนึ่งในแผนพัฒนาระบบบริการ หรือ service plan ลำดับที่ 20 ของกระทรวงสาธารณสุข โดยมีแผนงานวิจัยและพัฒนาอย่างครบวงจร ในการนำกัญชามาใช้ทางการแพทย์อย่างเป็นระบบ เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย เริ่มจาก การปลูกกัญชาเมล็ดคัดเกรด การผลิตสารสกัดกัญชา การตรวจวิเคราะห์คุณภาพและความปลอดภัย การจัดอบรมบุคลากรทางการแพทย์ การเปิดคลินิกกัญชาทางการแพทย์ การให้คำปรึกษาและการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์

เอกสารอ้างอิง

1. ราชบัณฑิตยสถาน. *หนังสืออนุกรมวิธานพืช อักษร ก*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: ราชบัณฑิตยสถาน, 2547.
<http://www.royin.go.th/?ebook=อนุกรมวิธานพืชอักษร ก..>

2. กระทรวงสาธารณสุข. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 136 ตอนที่ 19 ก.; 2562:1-16.
http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/A/019/T_0001.PDF.
3. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุชื่อยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 136 ตอนพิเศษ 218 ง 30 สิงหาคม พ.ศ. 2562; 2562:1-3.
http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/E/218/T_0001.PDF.
4. Guzmán M. Cannabis for the Management of Cancer Symptoms: THC Version 2.0? *Cannabis Cannabinoid Res.* 2018;3(1):117-119.
doi:10.1089/can.2018.0009
5. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(4):327-360.
doi:10.2165/00003088-200342040-00003
6. Engels FK, de Jong FA, Sparreboom A, et al. Medicinal cannabis does not influence the clinical pharmacokinetics of irinotecan and docetaxel. *The Oncologist.* 2007;12(3):291-300.
doi:10.1634/theoncologist.12-3-291
7. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(24):2456-2473.
doi:10.1001/jama.2015.6358
8. Chen JW, Borgelt LM, Blackmer AB. Cannabidiol: A New Hope for Patients With Dravet or Lennox-Gastaut Syndromes. *Ann Pharmacother.* 2019;53(6):603-611.
doi:10.1177/1060028018822124
9. Munson AE, Harris LS, Friedman MA, Dewey WL, Carchman RA. Antineoplastic activity of cannabinoids. *J Natl Cancer Inst.* 1975;55(3):597-602. doi:10.1093/jnci/55.3.597
10. Guindon J, Hohmann AG. The endocannabinoid system and cancer: therapeutic implication. *Br J Pharmacol.* 2011;163(7):1447-1463.
doi:10.1111/j.1476-5381.2011.01327.x
11. Velasco G, Sánchez C, Guzmán M. Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. *Nat Rev Cancer.* 2012;12(6):436-444.
doi:10.1038/nrc3247
12. Khan MI, Sobocińska AA, Czarnecka AM, Król M, Botta B, Szczylik C. The Therapeutic Aspects of the Endocannabinoid System (ECS) for Cancer and their Development: From Nature to Laboratory. *Curr Pharm Des.* 2016;22(12):1756-1766.
doi:10.2174/1381612822666151211094901
13. Hermanson DJ, Marnett LJ. Cannabinoids, endocannabinoids, and cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2011;30(3-4):599-612.
doi:10.1007/s10555-011-9318-8
14. López-Valero I, Torres S, Salazar-Roa M, et al. Optimization of a preclinical therapy of cannabinoids in combination with temozolomide against glioma. *Biochem Pharmacol.* 2018;157:275-284.
doi:10.1016/j.bcp.2018.08.023
15. Liu H, Chen X, Sun J, et al. The Efficacy and Toxicity of Paclitaxel Plus S-1 Compared With Paclitaxel Plus 5-Fu for Advanced Gastric Cancer: A PRISMA Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(25):e164.
doi:10.1097/MD.0000000000000164

16. Śledziński P, Zeyland J, Słomski R, Nowak A. The current state and future perspectives of cannabinoids in cancer biology. *Cancer Med.* 2018;7(3):765-775. doi:10.1002/cam4.1312
17. Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, et al. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer.* 2006;95(2):197-203. doi:10.1038/sj.bjc.6603236
18. Ware1 MA, Daeninck P, Maida V. A review of nabilone in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(1):99-107.
19. Tramer MR. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic. *BMJ.* 2001;323(7303):16-16. doi:10.1136/bmj.323.7303.16
20. Davis MP. Oral nabilone capsules in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting and pain. *Expert Opin Investig Drugs.* 2008;17(1):85-95. doi:10.1517/13543784.17.1.85
21. Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* November 2015. doi:10.1002/14651858.CD009464.pub2
22. Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV(+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology (Berl).* 2005;181(1):170-178. doi:10.1007/s00213-005-2242-2
23. Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, et al. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2007;45(5):545-554. doi:10.1097/QAI.0b013e31811ed205
24. Badowski M, Yanful PK. Dronabinol oral solution in the management of anorexia and weight loss in AIDS and cancer. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;Volume 14:643-651. doi:10.2147/TCRM.S126849
25. Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser F, Luftner D, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006;24(21):3394-3400. doi:10.1200/JCO.2005.05.1847
26. Portenoy RK, Ganae-Motan ED, Allende S, et al. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J Pain Off J Am Pain Soc.* 2012;13(5):438-449. doi:10.1016/j.jpain.2012.01.003
27. Johnson JR, Lossignol D, Burnell-Nugent M, Fallon MT. An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46(2):207-218. doi:10.1016/j.jpainsymman.2012.07.014

28. Lichtman AH, Lux EA, McQuade R, et al. Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Nabiximols Oromucosal Spray as an Adjunctive Therapy in Advanced Cancer Patients with Chronic Uncontrolled Pain. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55(2):179-188.e1. doi:10.1016/j.jpainsymman.2017.09.001
29. Lynch ME, Campbell F. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(5):735-744. doi:10.1111/j.1365-2125.2011.03970.x
30. Lynch ME, Ware MA. Cannabinoids for the Treatment of Chronic Non-Cancer Pain: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc Neuroimmune Pharmacol*. 2015;10(2):293-301. doi:10.1007/s11481-015-9600-6
31. Vara D, Salazar M, Olea-Herrero N, Guzmán M, Velasco G, Diaz-Laviada I. Anti-tumoral action of cannabinoids on hepatocellular carcinoma: role of AMPK-dependent activation of autophagy. *Cell Death Differ*. 2011;18(7):1099-1111. doi:10.1038/cdd.2011.32
32. Aviello G, Romano B, Borrelli F, et al. Chemopreventive effect of the non-psychoactive phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer. *J Mol Med Berl Ger*. 2012;90(8):925-934. doi:10.1007/s00109-011-0856-x
33. Preet A, Ganju RK, Groopman JE. Delta9-Tetrahydrocannabinol inhibits epithelial growth factor-induced lung cancer cell migration in vitro as well as its growth and metastasis in vivo. *Oncogene*. 2008;27(3):339-346. doi:10.1038/sj.onc.1210641
34. Zhu LX, Sharma S, Stolina M, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol inhibits antitumor immunity by a CB2 receptor-mediated, cytokine-dependent pathway. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2000;165(1):373-380. doi:10.4049/jimmunol.165.1.373
35. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2002;20(2):567-573. doi:10.1200/JCO.2002.20.2.567
36. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse Health Effects of Marijuana Use. *N Engl J Med*. 2014;370(23):2219-2227. doi:10.1056/NEJMr1402309
37. Khan SP, Pickens TA, Berlau DJ. Perspectives on cannabis as a substitute for opioid analgesics. *Pain Manag*. 2019;9(2):191-203. doi:10.2217/pmt-2018-0051
38. Bonnet U, Preuss UW. The cannabis withdrawal syndrome: current insights. *Subst Abuse Rehabil*. 2017;8:9-37. doi:10.2147/SAR.S109576
39. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. รูปแบบคลินิกให้คำปรึกษาการใช้สารเสพติดกัญชาทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2562.

40. สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย.
แนวทางเวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็ง (Clinical
practice guideline for cancer pain) ฉบับที่ 1.
นันทบุรี: สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย;
2556.
41. มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย. ข้อคิดเห็นและ
คำแนะนำการใช้สารสกัดจากกัญชาในผู้ป่วยมะเร็ง โดย
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย. มะเร็งวิทยาสมาคม
แห่งประเทศไทย.
<http://www.thethaicancer.com/Webpage/Treatment.html>.

สัญญาอนุญาต ไลเซนส์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความนี้เผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากล ในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลง เวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใด ๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความ ท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2562

การอ้างอิง

Kamkaen N, Treesak C. Medicinal Cannabis for Cancer. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2019;1(1):16-29. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/216400>

นริศ คำแก่น, เจริญ ตริศศักดิ์. กัญชาทางการแพทย์สำหรับโรคมะเร็ง. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์* 2563;2(1):16-29.
<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/216400>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/216400>

